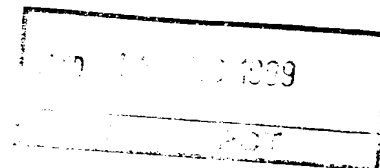


## BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



## Bescheinigung



Die PLANTAMED Arzneimittel GmbH in Neumarkt, Oberpf./Deutschland hat eine Patentanmeldung unter der Bezeichnung

"Vakuumdestillationsanlage und Verwendung derselben zur Aufkonzentration von organisch-wässrigen Lösungsmittelgemischen"

am 23. Oktober 1998 beim Deutschen Patent- und Markenamt eingereicht.

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

Die Anmeldung hat im Deutschen Patent- und Markenamt vorläufig das Symbol B 01 D 3/10 der Internationalen Patentklassifikation erhalten.

München, den 22. November 1999

Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

Im Auftrag

Aktenzeichen: 198 49 010.0

**PRIORITY  
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

30.11.99

Anweltsakte: 43 950 V

Anmelder: Plantamed Arzneimittel GmbH

**"Vakuumdestillationsanlage und Verwendung derselben zur Aufkonzentration von organisch-wässrigen Lösungsmittelgemischen"**

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vakuumdestillationsanlage sowie ein Verfahren zur Aufkonzentrierung organisch-wässriger Lösungsmittelgemische, insbesondere von Spissumextrakten unter Verwendung dieser Anlage.

Ein Weg zur Herstellung von Arzneimitteln auf Pflanzenbasis besteht in der Extraktion des Pflanzenmaterials und Weiterverarbeitung der erhaltenen Extrakte und Tinkturen zu Trockenextrakten. Überlicherweise werden wässrige, alkoholische oder gemischt wässrig/alkoholische Extrakte hergestellt, wobei meistens Ethanol als alkoholische Komponente eingesetzt wird. Die Extrakte können jedoch auch weitere organische Lösungsmittel wie Methanol, Propanol, Butanole wie auch Ether oder Ketone (insbesondere Ethylether und Aceton) enthalten. Die so erhaltenen Extrakte oder Tinkturen werden entweder als solche angewandt oder zu sogenannten Spissumextrakten eingengt. Diese können anschließend zu Trockenextrakten verarbeitet werden. Die Aufkonzentration von organisch-wässrigen Lösungsmittelgemischen erfolgt normalerweise durch Blasen- oder Oberflächenverdampfung. Dadurch kann es durch den Kontakt mit heißen Oberflächen zu unerwünschten Umwandlungen kommen, was zu einer Verringerung der Wirkstoffgehalte führen kann. Da bei einer Destillation des Standes der Technik die leichter flüchtige Komponente des Lösungsmittelgemisches zuerst abdampft, kommt es zu einer prozentualen Erhöhung des Wasseranteiles. Dieser Wasseranteil ist ursächlich dafür verantwortlich, daß Keimwachstum begünstigt wird. Diese Keimzahlgrenzen sind für Bakterien, Hefen und Schimmelpilze in den einschlägigen Pharmakopoen festgelegt.

Bei Wahl eines nicht sterilen Ausgangsprodukts, wie es bei der Produktion von Pflanzenextrakten unvermeidlich vorliegt, hängt die Keimzahl im fertigen Endprodukt unmittelbar mit der Verarbeitungsdauer zusammen.

Zur Spissumtrocknung wurde ein Verfahren vorgesehen, das schonend mit Hilfe eines mehrschenkligen Rückwerks die Trockenzeit erheblich verringert (DE 195 25 026.5), jedoch kapazitive Problem aufwirft. Um zu vermeiden, daß dieses Verfahren zur Spissumherstellung benötigt wird, wäre eine vorherige Aufkonzentration unter gleich schonenden Bedingungen notwendig. Hierzu ist großtechnisch kein Verfahren bekannt.

Das Eindicken oder Eindampfen erfolgt üblicherweise mittels herkömmlicher Destillation. Die herkömmliche Destillation zur Eindickung oder Eindampfung von Spissumextrakten oder allgemeiner wässrigen, alkoholischen Lösungen, weist jedoch verschiedene Nachteile auf. Erstens benötigt man, um stark polarische Lösungen wie Wasser oder Alkohol zu verdampfen, viel Energie. Beispielsweise werden zur Verdampfung von einem Kilo Wasser bei herkömmlichen Verdampfersystemen ca. 1 Kw Leistung benötigt, was dem 15-fachen der zur Destillation von apolaren Lösungsmitteln wie beispielsweise Toluol benötigten Menge entspricht. Dies erfordert wiederum auf apparativer Seite, daß die Wärmeaustauscherflächen besonders groß sind und stetig Wärme zugeführt werden muß. Daraus ergibt sich, daß Prozesse ohne Wärmerückgewinnung äußerst unwirtschaftlich sind.

Weiterhin besteht das Problem, daß bei Lösungsmittelgemischen zunächst das leichter flüchtige Lösungsmittel abdestilliert wird, sich das Verhältnis der Lösungsmittel zueinander im Sumpfprodukt daher stetig ändert. Eine Verringerung des Alkoholgehalts, der bei wässrigen, alkoholischen Lösungsmittelgemischen die leichter flüchtige Komponente darstellt, führt bei Pflanzenextrakten jedoch zur Ausfällung von extrahiertem Material, was nicht erwünscht ist. Im Extremfall bedeutet dies, daß sich die Sumpfproduktverdichtung nur realisieren läßt, indem im Batchverfahren zuerst der Alkohol und in einem

zweiten Durchgang das Wasser abdestilliert wird. Dies führt jedoch zur Entmischung des Produkts.

Weiterhin muß, wie oben angedeutet bei der herkömmlichen Destillation stetig Wärme zugeführt werden. Dies steht im Widerspruch zur starken Temperaturempfindlichkeit der meisten pflanzlichen Wirkstoffe, zu deren Schutz meistens unter Anlegung eines Vakuums destilliert wird. Dadurch läßt sich zwar die Arbeitstemperatur des Destillationsverfahrens senken, die Notwendigkeit der Wärmezufuhr besteht jedoch weiterhin und ein Zuführen der Wärme führt zu einer erheblichen Grenzflächenbelastung im einzuengenden Sumpfprodukt.

Schließlich besteht bei der Eindampfung von wässrig, alkoholischen Pflanzenextrakten für einige Pflanzen zusätzlich noch das Problem der Schaumbildung. Um eine Schaumbildung zu vermeiden muß die Oberflächenspannung des Sumpfprodukts durch den Zusatz von Alkohol herabgesetzt werden. Ein Ausdestillieren des Alkohols verstärkt das Problem der Schaumbildung. Im Extremfall führt diese Schaumbildung zur Flutung der Destillationsapparatur, so daß das Verfahren abgebrochen und der Produktionsablauf gestoppt werden muß.

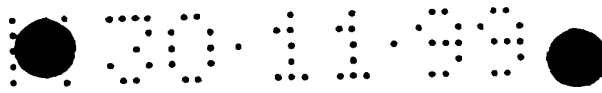
Zur Lösung des Problems des hohen Energieverbrauchs sind aus anderen Bereichen der Technik unterschiedliche Destillationsverfahren mit Wärmerückgewinnung bekannt. Unter diesen hat die offene Wärmepumpe mit mechanischer Verdichtung die besten Kennzahlen. So werden hier für die Destillation von Wasser 50 Watt/Kg benötigt, was einem Energieverbrauch entspricht, der 20 mal geringer ist als bei der herkömmlichen Destillation. Genauer arbeitet die aus dem Stand der Technik bekannte Destillationsanlage nach dem Prinzip der offenen Wärmepumpe mit mechanischer Brüdenverdichtung (Verdichtung des Kopfprodukts). Die im Verdampfer unter Vakuum freigesetzten Kopfprodukte werden vom Verdichter volumetrisch abgezogen, verdichtet, dabei weiter erwärmt und anschließend in einem Kondensator niedergeschlagen. Die Kondensationsenergie wird der Verdampfung direkt zugeführt. Dadurch wird ein energetischer Kreis-

prozess realisiert, der ohne Heizung und Kühlung nur durch die Verdichterleistung in Gang gehalten wird. Dies gestattet die beachtliche Verringerung der erforderlichen Wärmemenge.

In Abhängigkeit von der zu destillierenden Lösung kann die Anlage mit einem Blasenverdampfer oder einem Flash-Verdampfer betrieben werden. Bei einem Blasenverdampfer liegt der Wärmetauscher im Sumpfraum des zu destillierenden Mediums, während bei dem Flash-Verdampfer das Sumpfprodukt mit einer Umwälzpumpe durch den Wärmetauscher gefördert, erwärmt wieder in den Verdampfer geführt und dort zur Destillation entspannt wird. Diese Anlagen werden zur Aufkonzentration beispielsweise von Bädern und Spülwässern aus der Entfettung, Phosphatierung, Chromatierung und Galvanik, für Kühlschmieremulsionen, Gleitschleifemulsionen, Kompressorenkondensate oder Waschlösungen aus Waschkabinen und Hochdruckreinigern angewandt. Das Destillat (Abwasser) kann dem herkömmlichen Abwasser zugeleitet werden, während ein hochkonzentriertes, zur entsorgendes Konzentrat als Sumpfprodukt entnommen wird. Bei Lösungsmittelgemischen tritt bei dieser Art der Destillationsführung jedoch weiterhin das Problem auf, daß das leichter flüchtige Lösungsmittel zunächst abdestilliert wird, sich das Verhältnis mit der Lösungsmittel zueinander im Sumpfprodukt daher verschiebt. Auch diese Anlagen des Standes der Technik sind daher zur Aufkonzentration von wässrigen, alkoholischen Lösungen wie Pflanzenextrakten nicht geeignet.

Es ist Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine Anlage sowie Verfahren bereitzustellen, mit deren Hilfe organisch-wässrige Lösungen, insbesondere Pflanzenextrakte oder Spisumextrakte unter Vermeidung der genannten Probleme aufkonzentriert werden können. Vorzugsweise sollte dies unter für die Inhaltsstoffe möglichst schonenden Bedingungen erfolgen und sollte eine wahlweise Einstellung des Konzentrationsgrades sowie des Alkoholgehalts der Lösung je nach Bedarf möglich sein.

Gelöst wird diese Aufgabe erfindungsgemäß durch eine Vakuumdestillationsanlage, umfassend a) einen Flash-Verdampfer, b) einen Brüdenverdichter, und c) einen dem



Brüdenverdichter nachgeschalteten mehrstufigen Kondensator vorzugsweise mit zwischengeschalteter Rektifikation, bei der Mittel zum Rückführen mindestens eines Teils des Kondensats aus einer Kondensationsstufe in den Verdampfer vorgesehen sind.

Vorzugsweise dient der Kondensator als Wärmetauscher und ist so angeordnet, daß das Sumpfprodukt vor der Rückführung in den Verdampfer bzw. vor dem Einspritzen in den Flash-Verdampfer als Kühlflüssigkeit bzw. Wärmeträgerflüssigkeit für den Kondensator dient. Dies geschieht, in dem das Sumpfprodukt vor Einspeisung in den Verdampfer als Kühlflüssigkeit am Kondensator vorbeigeführt wird. Dabei nimmt das Sumpfprodukt im Austausch die Kondensationswärme des Destillats auf und wird so wieder auf Destillationstemperatur gebracht. Beim erneuten Einspeisen in den Flash-Verdampfer entspannt sich das Sumpfprodukt, wobei ein Teil der Lösungsmittel verdampft und sich die verbleibende Flüssigkeit abkühlt. Diese fällt wiederum als Sumpfprodukt an, das erneut zur Kühlung dienen kann. Die Führung der "Kühlflüssigkeit" erfolgt gemäß dem Prinzip des Wärmetauschs, wobei diese zunächst mit der kälteren Kondensationsstufe für die am leichtesten flüchtigsten Bestandteile des Kopfprodukts in Kontakt gebracht wird, woran sich weitere Kondensationsstufen in Reihenfolge der Flüchtigkeit der niedergeschlagenen Destillatbestandteile anschließen, bis hin zur Kondensationsstufe für die am schwersten flüchtigen Bestandteile. Bei wässrigen, alkoholischen Lösungsmittelgemischen stellt Wasser den am schwersten flüchtigen Bestandteil des Kopfprodukts und der oder die Alkohol(e) den (die) leichter flüchtigen Bestandteil(e) desselben dar. Die Destillatkondensate werden aus den Kondensationsstufen separat entnommen.

Zwischen den Kondensationsstufen ist vorzugsweise eine Rektifikation vorgesehen, um eine bessere Trennung der Kopfproduktbestandteile voneinander zu erzielen. Vorzugsweise sind zwei bis vier, am meisten bevorzugt zwei Kondensationsstufen je nach Zahl der Bestandteile des abzuziehenden Lösungsmittelgemisches vorgesehen.

Erfindungsgemäß wird weiterhin mindestens ein Teil des Kondensats mindestens einer Stufe dem Sumpfprodukt mittels hierfür vorgesehener Leitungen wieder zugeführt, bevor

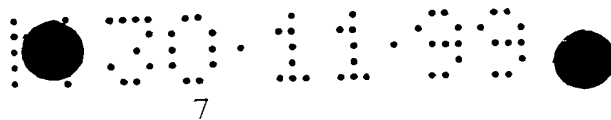
dies erneut der Verdampfung zugeleitet wird. Über diesen Zusatz von Kondensat zum Sumpfprodukt kann der überproportional entnommene Anteil des leichter flüchtigen Bestandteils im Sumpfprodukt ersetzt werden und so das Verhältnis der Lösungsmittel untereinander trotz unterschiedlicher Flüchtigkeit konstant gehalten werden. Der leichter flüchtige Bestandteil Alkohol dient erfindungsgemäß als Schleppmittel für den schwerer flüchtigen Bestandteil Wasser, das unterhalb des Azeotrop-Punktes aus dem wässrigen, alkoholischen Lösungsmittelgemisch geschleppt wird. Vorzugsweise wird das Kondensat dem Verdampfer oberhalb des Flüssigkeitspegels des Sumpfproduktes wieder zugeführt. Ebenso kann das Kondensat jedoch dem Sumpfprodukt zugeführt, mit diesen und gegebenenfalls weiterer Lösung (Spissumextrakt) gemischt und die Mischung dem Verdampfer zugeführt werden.

Die Effizienz des Kühlverfahrens läßt sich dadurch steigern, daß Mittel zum aktiven Durchleiten des Sumpfproduktes bzw. Sumpfes aus dem Verdampfer durch den Kondensator vorgesehen wird. Hierbei handelt es sich vorzugsweise um eine Umwälzpumpe.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung weist vorzugsweise die in den Ansprüchen beschriebenen Merkmale auf.

Erfindungsgemäß wird außerdem ein Verfahren zur schonenden Aufkonzentrierung von wässrigen, alkoholischen Lösungen bereitgestellt, bei dem man

- a) die Lösung unter Vakuum entspannt,
- b) das Kopfprodukt volumetrisch fördert und verdichtet,
- c) das Kopfprodukt in mehreren Stufen kondensiert, um dieses in seine schwerer flüchtigen und leichter flüchtigen Bestandteile zu trennen, und
- d) mindestens ein Teil des Kondensats mindestens einer Stufe dem Sumpfprodukt wieder zuführt, bevor dieses erneut in Schritt a) eingesetzt wird, bis die gewünschte Aufkonzentrierung erzielt ist.



Vorzugsweise wird das Sumpfprodukt als Kühlflüssigkeit für die Kondensationsstufen eingesetzt, indem es aktiv an den verschiedenen Kondensationsstufen wie oben beschrieben vorbeigeführt wird.

Vorzugsweise wird ein Verfahren zur schonenden Aufkonzentrierung von binären wässrigen, alkoholischen (vorzugsweise ethanolischen) Lösungen bereitgestellt, bei dem in Schritt c) zwei Kondensationsschritte erfolgen und das Kondensat der zweiten Stufe, bei dem es sich um den leichter flüchtigen Alkohol, insbesondere Ethanol, handelt dem Sumpfprodukt wieder zugeführt wird. Vorzugsweise wird das Kondensat in einer solchen Menge rückgeführt, daß das Wasser/Alkohol-Verhältnis (Wasser/Ethanol-Verhältnis) der Lösung im Sumpfprodukt konstant bleibt.

Die Verdampfung erfolgt mit Hilfe der Flash-Verdampfung. Die Flash-Verdampfung gestattet das Arbeiten bei niedrigen Temperaturen, unter gleichzeitiger Verminderung der Flächenbelastung des Produktes, Verkürzung der Verweilzeit und homogener Energieaufnahme. Hierdurch wird eine Wärmebelastung der arzneilich wirksamen Bestandteile der Pflanzenextrakte vermieden. Allgemein ist so die Einengung von Lösungen, die wärmeempfindliche Substanzen beinhalten, möglich.

Das Verfahren wird erfindungsgemäß vorzugsweise zur Aufkonzentrierung wässriger, ethanolischer Pflanzendrogenextrakte mit einem Ethanolgehalt von mindestens 20 Vol.-%, vorzugsweise 30 bis 70 Vol.-% verwendet. In diesem Bereich sind die meisten arzneilich wirksamen Bestandteile, insbesondere Phenole und Flavonoide pflanzlichen Ursprungs, löslich. Ein zu weites Hinaufführen des Extrakts in die Wasserphase kann erfindungsgemäß vermieden werden, so daß keine Entmischung des Spissumextrakts auftritt.

Zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens kann die erfindungsgemäße Anlage verwendet werden.

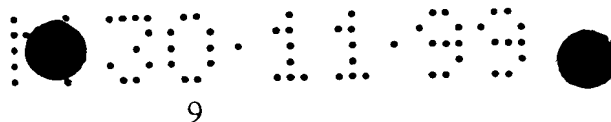


Der vorliegenden Erfindung liegt die Idee zugrunde, Alkohol als Schleppmittel zur Ausdestillation des an sich schwerer flüchtigen Wassers zu verwenden, der ohne zusätzliche Energie aus dem Verfahren gewonnen wird. Zum anderen wird die Temperatur im Wärmeaustauscher durch partielle Kondensation so gesteuert, daß eine gleichzeitige Kondensation und Trennung mehrerer unterschiedlicher Lösungsmittel (Wasser und Alkohol(e)) bei gleichem Druck möglich ist.

Dies wird zum einen durch die volumetrische Dampfförderung erreicht. Bei der volumetrischen Dampfförderung werden die Moleküle der Gasphase von einem (Brüden-)verdichter entsprechend der Zusammensetzung oder den Partialdrücken der Bestandteile im Reaktionsraum abgesaugt. Schaltet man also, wie erfindungsgemäß vorgesehen, zwischen den Verdampfungsprozeß und den Kondensator einen Verdichter bzw. ein volumetrisch förderndes System wie beispielsweise ein Rootsgebläse, so entsteht hinter dem Verdichter ein definiertes Gemisch, das durch partielle Kondensation zerlegt werden kann.

Anders als gemäß dem Stand der Technik, wird erfindungsgemäß die Rektifikation nicht auf der Verdampferseite eingesetzt, wo der zur Abreicherung notwendige Rücklauf durch externe Wärmeabfuhr und damit Energieverlust gebildet wird, sondern auf der Kondensatseite nach der Verdichtung. Die Kondensation (und Rektifikation) wird erfindungsgemäß so eingesetzt, daß nicht nur die hydraulische Energie zur Auftrennung der Dampfdrücke benutzt wird, sondern die Kondensationswärme der kondensierten Fraktionen system-immanent genutzt werden kann, um das Sumpfprodukt auf Arbeitstemperatur zurückzuführen. Weiterhin kann ein ständiger Alkoholreflux als Schleppmittel gefahren werden, ohne dafür zusätzlich über die Verdichtungsarbeit hinaus Energie einsetzen zu müssen.

Auf die Energiebilanz wirkt sich weiterhin günstig aus, daß ein Teil des Kondensats in den Verdampfer bzw. das Sumpfprodukt rückgeführt wird, die darin enthaltende Wärme also wiederum zur Erwärmung des durch die Entspannung im Flash-Verdampfer abge-

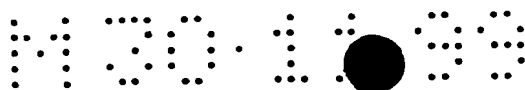


kühlten Sumpfprodukts verwendet wird. Die Rückführung des Kondensats gestattet somit nicht nur die Verwendung des leichter flüchtigen Lösungsmittelbestandteils als Schleppmittel für höher siedende Bestandteile, sondern trägt auch zur Verringerung des Energiebedarfs des Gesamtverfahrens bei. Weiterhin verringert die Wärmezufuhr über die Rückführung eines Teils des Kondensats die Grenzflächenbelastung des Sumpfprodukts, da Wärme nicht von außen über die Grenzfläche zwischen Behälter und Sumpfprodukt zugeführt werden muß, sondern mit einer Flüssigkeit eingespeist wird. Dies trägt zur schonenden Aufarbeitung bzw. Einengung bei. Durch Erhalt der Alkoholkonzentration im Sumpfprodukt wird zugleich die Entmischung verhindert.

Die Verwendung des leichter flüchtigen Lösungsmittels (Alkohol) als Schleppmittel bzw. dessen Rückführung in das Sumpfprodukt und die Aufrechterhaltung der Alkoholkonzentration in demselben löst weiterhin das Schaum-Problem, da dieses verstärkt mit Sinken des Alkoholgehalts des Lösungsmittelgemisches auftritt.

Darüber hinaus gestattet es die erfindungsgemäße Trennung des Kopfprodukts in seine einzelnen Bestandteile, diese separat zu recyceln. So wird erfindungsgemäß das Kopfprodukt durch partielle Kondensation in mehreren Kondensationsschritten zerlegt. Zur besseren Trennung kann dazu eine Rektifikation zwischen die einzelnen Kondensationsschritte zwischengeschaltet werden. Vorzugsweise wird diese bei der erfindungsgemäßen Vorrichtung zwischen zwei Wärmetauscher gesetzt, so daß sie die nötige Dampfschwere bildet, um die höher siedenden Bestandteilen (Wasser) von den leichter siedenden Bestandteilen (Alkohol) getrennt auskondensieren zu lassen. Dieser Effekt läßt sich vorzugsweise dadurch steigern, daß eine Vorvakuumpumpe zusätzlich zum Verdichter eingesetzt wird. Hierbei kann es sich beispielsweise um eine mit Öl betriebene Flüssigkeitsringpumpe handeln. Die einzelnen Kondensate können in relativ reiner Form, soweit sie nicht erfindungsgemäß zurückgeführt werden, entnommen werden.

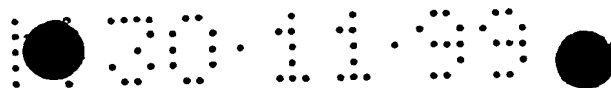
Im folgenden soll eine bevorzugte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung anhand der beigefügten Abbildung beschrieben werden.



Eine erfindungsgemäße Destillationsanlage, wie in Fig. 1 gezeigt, umfaßt zunächst eine Verdampfereinheit 1 aus einem Verdampfersumpf 2 und damit dem Bereich, in dem die zu verdampfende Flüssigkeit zirkuliert, einen Flüssigkeitsabscheider 3, in dem das bei der Verdampfung mitgerissene Produkt abgeschieden wird und über einen Siphon 4 in die Flüssigkeitsphase zurücklaufen kann, sowie einen Aerosolabscheider 5, in dem die vorgereinigten Brüden bzw. Kopfprodukte im Verdampferkopf nochmals mit einem Tangentialabscheider gereinigt werden, um hier auch die enthaltenden Aerosole auszuscheiden.

Mittig im Verdampfer sitzt von unten angeordnet eine Sonde (nicht gezeigt), mit der die Füllhöhe im Verdampfer gemessen werden kann. Das durch die Verdampfung abgekühlte Sumpfprodukt läuft über ein Ablaufrohr 6 im Verdampferboden der Pumpe 7 zu. Um eine Strudelbildung oder eine Verstopfung durch abgesetztes Produkt zu vermeiden, ist das Ablaufrohr durch einen Rohrbogen verlängert, so daß über diese Leitung der Verdampfer nicht vollständig leerlaufen kann. Zur vollständigen Entleerung ist daher an der tiefsten Stelle des Verdampferbodens eine zusätzliche Leitung angebracht, die den Restablauf in die Pumpe hinein sicherstellt. Die Pumpe 7, vorzugsweise eine Umwälzpumpe, fördert das Bodenprodukt durch den Wärmetauscher 8. Dort wird das Sumpfprodukt aufgeheizt und über eine Umwälzleitung 9 wieder in die tangentielle Einspritzung 10 im Verdampfer zurückgeführt. Über dieselbe Leitung kann auch eine weitere Lösung (Feed) zugeführt werden. Die Zuführung erfolgt über ein Füllventil 11 durch den Wärmetauscher in die Umwälzleitung, wobei die Einführung des Feeds in die Umwälzleitung vorzugsweise so konstruiert ist, daß sie gleichzeitig die Drossel darstellt, über die das umwälzende Produkt entspannt, und sich somit das Feed mit dem umwälzenden Sumpfprodukt in der Leitung bis zum Verdampfer vermischt.

Die bei der Verdampfung freiwerdenden Brüden bzw. Kopfprodukte werden vom Brüdenverdichter 12, vorzugsweise einer Wälzkolbenpumpe oder einem Rootsgebläse, abgezogen, verdichtet und gleichzeitig in den Wärmetauscher 8a gedrückt. Vom Wärmetauscher 8a geht im Bodenbereich eine Verbindungsleitung 13 zur Rektifikation 14, so



daß die im Wärmetauscher nicht niedergeschlagenen Dämpfe durch die Rektifikation aufsteigen und sodann über eine Verbindungsleitung 15 der Rektifikation in den zweiten Wärmetauscher 8b geführt werden. Dort wird die Restlösung niedergeschlagen. Das Kondensat der Wärmetauscher wird jeweils abgezogen vorzugsweise über Membranpumpen 16a, b und ausgefördert. Das Kondensat des zweiten Wärmetauschers wird in Abhängigkeit von der Durchflußregelung mittels eines Ventils in den Kopfbereich des Verdampfers wieder eingespritzt, um hier das Rücklaufverhältnis sicherzustellen.

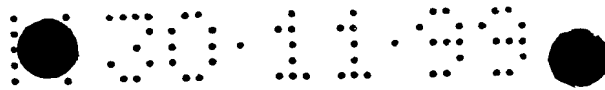
Im Betrieb des Verfahrens wird der aufzukonzentrierende Spissumextrakt in den Verdampfer eingespeist, entspannt und die dabei entstehenden Gase über den Verdichter abgezogen. Der Destillationsrückstand bzw. das Sumpfprodukt fällt in den Sumpfraum und wird dort als Kühlflüssigkeit an den Wärmetauschern vorbeigeführt. Da über die Leitung ständig neuer Extrakt zugespeist und die Bodenleitung aufkonzentrierter Extrakt entnommen werden kann, kann das Verfahren kontinuierlich geführt werden. Wahlweise kann auch ein Batch-Verfahren vorgesehen sein. In beiden Fällen läßt sich der Alkoholgehalt des Sumpfprodukts kontinuierlich regeln, und zwar über die Menge des rückgeführten Alkohols. Die Arbeitstemperatur des Verfahrens liegt zwischen 35 und 45°C, vorzugsweise 38 und 42°C. Das anzulegende Vakuum beträgt zwischen 80 mbar und 150 mbar, vorzugsweise 110 mbar und 130 mbar. Nicht rückgeführtes Kondensat kann entnommen und wieder zur Extraktion verwendet bzw. als nur geringfügig belastetes Produkt entsorgt werden.

Im Ergebnis läßt sich mit dem erfindungsgemäßen Verfahren ein Eindampfungsverhältnis von 1 : 10 erzielen. Die Absolutmenge an im Extrakt enthaltenden arzneilich wirksamen Bestandteilen ist nicht verringert, Ausfällungen oder Schaumbildungen treten nicht oder nur im äußerst geringem Umfang auf.

Anwaltsakte: 43 950 V  
Anmelder: Plantamed Arzneimittel GmbH

### Patentansprüche

1. Vakuumdestillationsanlage, umfassend
  - a) einen Flash-Verdampfer,
  - b) einen Brüdenverdichter, und
  - c) einen dem Brüdenverdichter nachgeschalteten mehrstufigen Kondensatorbei der Mittel zum Rückführen mindestens eines Teils des Kondensats aus einer Kondensationsstufe in das Sumpfprodukt vorgesehen sind.
2. Vakuumdestillationsanlage gemäß Anspruch 1, umfassend zwischen die Kondensationsstufen zwischengeschaltete Rektifikationen.
3. Vakuumdestillationsanlage gemäß Anspruch 1 oder 2, bei der der Kondensator so angeordnet ist, daß das Sumpfprodukt vor der Rückführung in den Verdampfer als Wärmeträgerflüssigkeit für den Kondensator dient.
4. Vakuumdestillationsanlage gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, bei der zwei bis vier Kondensationsstufen vorgesehen sind, zwischen die jeweils eine Rektifikation geschaltet ist.
5. Vakuumdestillationsanlage gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4, bei der das Kondensat der letzten Kondensationsstufe vollständig oder teilweise in den Verdampfer zurückgeführt wird.



6. Vakuumdestillationsanlage gemäß Anspruch 5, mit 2 Kondensationsstufen.
7. Vakuumdestillationsanlage gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6, bei der das Kondensat dem Verdampfer oberhalb des Flüssigkeitspegels des Sumpfproduktes zugeführt wird.
8. Vakuumdestillationsanlage gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6, bei dem das Kondensat dem Sumpfprodukt zugeführt, mit diesem gemischt und die Mischung dem Verdampfer zugeführt wird.
9. Vakuumdestillationsanlage gemäß einem der Ansprüche 1 bis 8, umfassend außerdem Mittel zum aktiven Durchleiten des Sumpfprodukts durch den Kondensator.
10. Vakuumdestillationsanlage gemäß Anspruch 9, bei dem das Mittel zum aktiven Durchleiten eine Umwälzpumpe ist.
11. Vakuumdestillationsanlage gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10, die zusätzlich zum Verdichter eine Vorvakuumpumpe aufweist.
12. Vakuumdestillationsanlage gemäß Anspruch 11, bei der die Vorvakuumpumpe eine mit Öl betriebene Flüssigkeitsringpumpe darstellt.
13. Vakuumdestillationsanlage gemäß einem der Ansprüche 1 bis 12, umfassend auf der Destillatseite Mittel zum Abscheiden von während der Flash-Verdampfung vom Kopfprodukt mitgerissenen festen und/oder flüssigen Bestandteilen.
14. Verfahren zur schonenden Aufkonzentrierung von wässrigen, alkoholischen Lösungen, bei dem man
  - a) die Lösung unter Vakuum entspannt,

- b) das Kopfprodukt volumetrisch fördert und verdichtet,
  - c) das Kopfprodukt in mehreren Stufen kondensiert, um dieses in seine schwerer flüchtigen und leichter flüchtigen Bestandteile zu trennen, und
  - d) mindestens ein Teil des Kondensats mindestens einer Stufe dem Sumpfprodukt wieder zuführt, bevor dieses erneut in Schritt a) eingesetzt wird bis die gewünschte Aufkonzentrierung erzielt ist.
15. Verfahren gemäß Anspruch 14, bei dem das Sumpfprodukt als Wärmeträgerflüssigkeit für die Kondensationsstufen eingesetzt wird.
  16. Verfahren gemäß Anspruch 14 oder 15, bei dem ausgehend von binären Lösungen in Schritt c) 2 Kondensationsschritte erfolgen und bei dem mindestens ein Teil des Kondensats der zweiten Stufe dem Sumpfprodukt wieder zugeführt wird.
  17. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 14 und 16, bei dem das Kondensat in einer solchen Menge rückgeführt wird, das das Wasser/Alkohol-Verhältnis der Lösung im Sumpfprodukt konstant bleibt.
  18. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 14 bis 17, bei dem das Sumpfprodukt mit Hilfe der Flash-Verdampfung destilliert wird.
  19. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 14 bis 18 zur Aufkonzentrierung wässriger, ethanolischer Pflanzendrogenextrakte mit einem Ethanolgehalt von mindestens 20 Vol.-%, vorzugsweise 30 bis 70 Vol.-%.
  20. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 14 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß es mit einer Vakuumdestillationsanlage gemäß einem der Ansprüche 1 bis 13 durchgeführt wird.

30.11.99

4

21. Verwendung einer Anlage gemäß einem der Ansprüche 1 bis 13 zur Aufkonzentrierung organisch-wässriger Lösungsmittel, die Extraktionen enthalten.

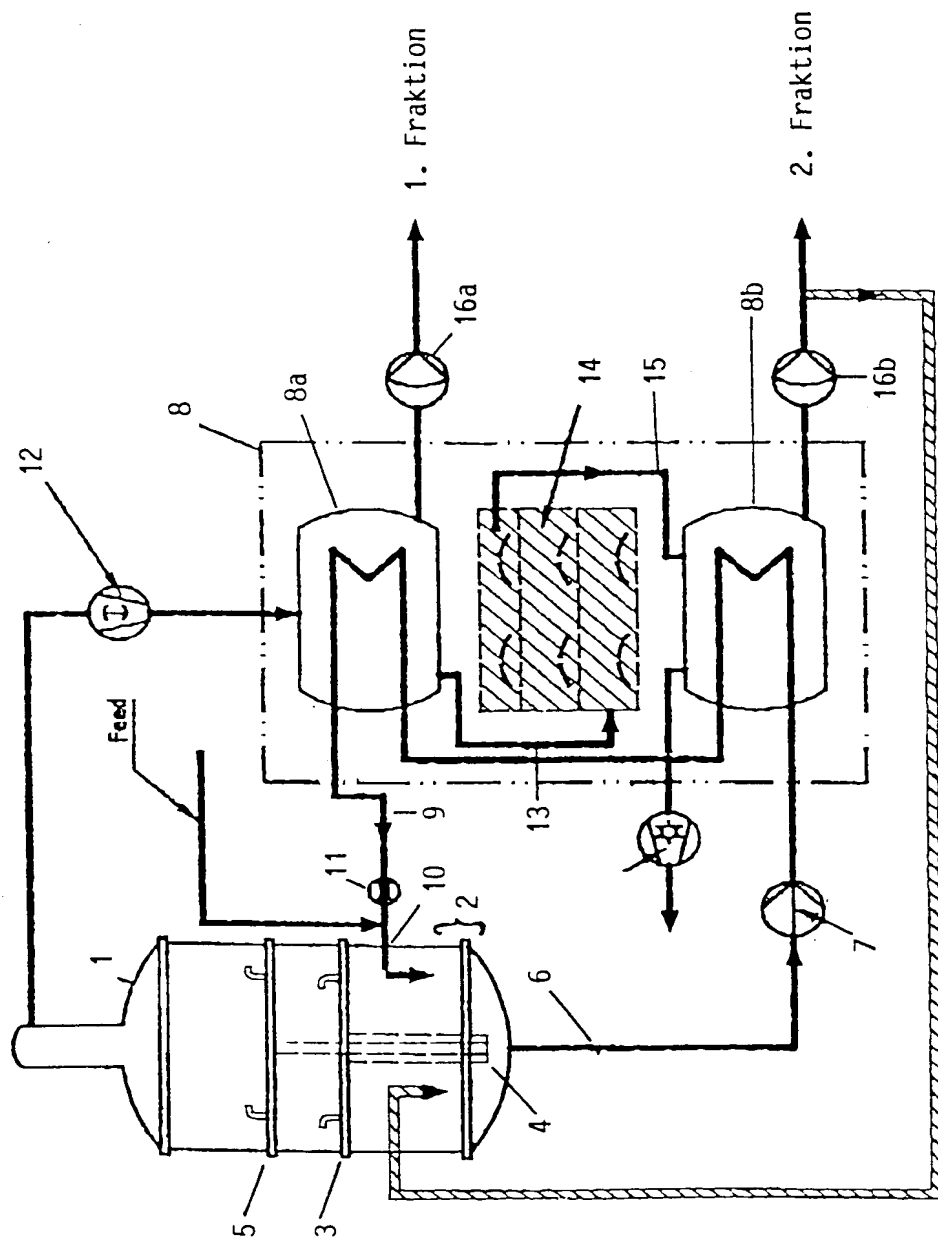


M 30.11.99

Anweltsakte: 43 950 V  
Anmelder: Plantamed Arzneimittel GmbH

### Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vakuumdestillationsanlage sowie ein Verfahren zur Aufkonzentrierung organisch-wässriger Lösungen, insbesondere von Spissum-extrakten unter Verwendung dieser Anlage. Die erfindungsgemäße Vakuumdestillations-anlage umfaßt einen Flash-Verdampfer, einen Brüdenverdichter und einen dem Brüden-verdichter nachgeschalteten mehrstufigen Kondensator, wobei Mittel zum Rückführen mindestens eines Teils des Kondensats aus einer Kondensationsstufe in das Sumpfprodukt vorgesehen sind. Weiterhin umfaßt die vorliegende Erfindung ein Verfahren zur Aufkon-zentrierung organisch-wässriger Lösungen wie aufkonzentrierte Extrakte unter Ver-wendung dieser Anlage.



FIGUR 1